

SERVİKAL SMEAR SİTOLOJİSİ İLE KOLPOSKOPİ EŞLİĞİNDE SERVİKAL BİYOPSİ KORELASYONU

Dr. Hüseyin Levent Keskin, Dr. Elçin İşlek Seçen, Dr. Emre Erdem Taş,
Dr. Serdar Kaya, Dr. Ayşe Filiz Avşar

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada amacımız servikal smear sitolojik inceleme-
sinde normal dışı saptanan bulguların kolposkopik servikal biyopsi
sonuçlarıyla korelasyonunu saptamaktır.

Materyal ve Metod: Kliniğimize başvuran ve servikal smear alın-
an 18303 hastadan 247'sinde patolojik smear bulgusu saptandı. Kol-
poskopik muayene eşliğinde servikal biyopsi yapılan ve histopatolojik
sonuçları elde edilen 182 olgunun smear sonuçları ile histopatolojik
inceleme sonuçları retrospektif olarak incelendi ve karşılaştırıldı.

Sonuç: Sitolojik incelemede ASC-US saptanan 101 olgunun; biop-
si sonuçlarında %74.3 benign bulgular, %4.9 olguda HG-SIL saptandı.
AG-US saptanan 19 olgudan %89.5'inde ise benign bulgular saptandı.
LG-SIL saptanan 48 olgudan %12.5'inde HG-SIL görüldü. HG-SIL
saptanan 8 olgudan %75'inde HG-SIL görüldü, hiçbir olguda invaziv
kanser saptanmadı. Servikal sitolojik incelemesinde ASC-H saptanan
olguların %50'sinde LGSIL saptanırken, %50 olguda ise benign bulgu-
lar saptandı

Tartışma: Sitolojik inceleme sonucu ASC-US, LG-SIL ve AGUS
olan olguların biyopsi sonucunda genellikle benign bulgular saptan-
maktadır. ASC-H saptanan olgularda ise ağır displazi saptanmamış
olmakla birlikte; olgu sayımızın az olmasına rağmen genel olarak
HGSIL saptanma oranının yüksek olması nedeni ile kolposkopik bi-
yopsi alınması uygundur.

Anahtar Kelimeler: Servikal sitoloji, kolposkopi, servikal biyopsi

ABSTRACT

Introduction: The goal of this study is to determine the correla-
tion between abnormal cervical smear cytology and colposcopic cervi-
cal biopsy results

Material ve Methods: The pathologic smear findings were detect-
ed from 247 of 18303 patients that admitted to our clinic and taken cer-
vical smear. Accompanied with colposcopic examination, the cervical
biopsy was examined and histopathologic results were obtained from
182 patients, than the smears and histopathologic examinations
results were analyzed and compared by retrospectively.

Results: 101 patients with ASCUS on cytological analysis %74,3 of
them had benign findings, %4.9 of them had HGSIL on their biopsy
results. Benign findings were detected on %89.5 of 19 patients who
had AGUS on smear. HG-SIL were detected on %12.5 of 48 patients
who had LG-SIL. HG-SIL were detected on 6(%75) of 8 patients who
had HG-SIL and invasive cancer had not been observed. LGSIL were
detected %50 of remaining patients who had ASC-H on their cervical
cytologic analysis and %50 of them had benign findings.

Conclusion: Generally, benign findings were detected patients
who had ASCUS; LGSIL and AGUS on their cytologic analysis.
However high displasy were not detected on patients who had ASCH
in this study, in general colposcopic biopsy should be taken because
of the high percentage of HGSIL in ASC-H.

Key Words: Cervical cytology, colposcopy, cervical biopsy.

Geliş tarihi: 24/05/2011

Kabul tarihi: 20/06/2011

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

İletişim: Dr. Elçin İşlek Seçen

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Tel: 0506 763 79 03

e-posta: elcinislek@hotmail.com

Giriş

Serviks kanseri kadınlarda meme ve kolon kanserinden sonra dünyada 3. sırada gelmektedir. Dünyada yılda 529.800 hasta yeni tanı almakta ve serviks kanseri nedeni ile 275.100 kadın hayatını kaybetmektedir (1). Serviks kanseri karsinojenik sürecin uzun olması, preinvaziv evresinin olması nedeni ile önlenilebilir bir kanserdir. Serviks kanserini tarama amaçlı en sık kullanılan yöntem Papanicolaou (PAP) smeardir. 1943'de PAP smearin tanımlanması ile servikal kanser ve prekürsörlerinin erken saptanmasını sağlamış; morbidite ve mortalite oranları azalmıştır (2). Servikal sitolojinin yaygınlaşması ile son 30 yıl içinde servikal kanser insidansı %50 den fazla azalmıştır (3). Her yıl serviks kanseri tanısı konan kadınların %50 si hiç servikal sitoloji testi yaptırmamış, %10 u ise 5 yıl içinde tarama yaptırmamış kadınlardır (4). ABD'de yılda yaklaşık 50 milyon PAP test yapılmakta ve %5 olguda saptanan anormallikler nedeni ile daha ileri inceleme gerekmektedir (5). İleri inceleme tekniklerinden en sık kullanan yöntemlerden biri kolposkopidir. Kolposkopik inceleme sitolojik tanının netleştirilmesinde, lezyonun yerinin büyüklüğünün ve lokalizasyonunun tanımlanmasında ve tedavinin yönetiminde kullanılmaktadır (6).

Bu çalışmada servikal smear sitolojik incelemesinde normal dışı saptanan bulguların kolposkopik inceleme yardımıyla alınan servikal biyopsinin histopatolojik inceleme sonuçlarıyla korelasyonunu karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimize 2007 Ocak-2010 Aralık tarihleri arasında herhangi bir şikayetle veya rutin jinekolojik kontrol amacıyla başvuran 18303 hastadan alınan servikal smear Papanicolaou yöntemiyle boyanıp incelendikten sonra Bedestha sistemine göre değerlendirildi. Smear incelemelerinde endoservikal hücrelerin varlığı yaymanın yeterliliğinin göstergesi olarak kabul edildi. Yaymada Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US), Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance (AG-US), Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions (LG-SIL); High-grade Intarepithelial Lesions (HG-SIL) ve Atypical squamous cell cannot exclude HG-SIL (ASC-H) ra-

por edilen olgular patolojik olarak kabul edildi. Servikal smear sonucu anormal sitolojik bulgular saptanan 247 (%1.35) olguya herhangi bir medikal ya da invaziv işlem uygulanmadan kolposkopik inceleme yapıldı. Kolposkopik inceleme sırasında servikse %5 asetik asit, lugol solusyonu ile Schiller testi uygulandı ve yeşil filtre ile anormal damarlanma değerlendirmesi yapıldı. Anormal kolposkopik inceleme sonucu olanlarda ilgili bölgelerden servikal punch biyopsi alındı ve histopatolojik inceleme yapıldı. Servikal smear sonuçları ile histopatolojik inceleme sonuçları retrospektif olarak incelendi ve karşılaştırıldı. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS ve istatistik programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı verilerin ortalama ve prevelans değerleri verildi. Gruplar arası karşılaştırmalar ki kare testi kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

SONUÇ

Smear sonuçlarında anormal sitolojik bulgular saptanan olguların yaş ortalaması 43.9 ± 10.4 (21-73) idi. Anormal sitolojilerin 136'sı ASC-US (%55), 28'i AGUS (%11.3), 64'ü LG-SIL (%25.9), 11'i HG-SIL (%4.53), 8'i ASC-H (%3.23) idi. 247 olgudan 17'sinden kolposkopik değerlendirme sonucunda biopsi gereksinimi düşünülmedi. Bu olguların 15'nin smear sonucu ASCUS, 2'sinin ise LGSIL idi. Bu olguların 6 ay sonraki smear takipleri normal bulgular olarak saptandı. 19 olgunun histopatolojik sonuçlarına ulaşamadı. 29 olgu ise kolposkopik incelemeyi, kabul etmedi. 182 olgunun servikal biopsi sonuçları değerlendirildi. Kolposkopik değerlendirme sırasında 182 olgudan 80'inde (%43.9) "acetowhite" (+), 60 inde (%32.9) Lugol (-) alanlar saptandı. 32 (%9.6) olguda anormal damarlanma görüldü. Acetowhite (+) alanlardan alınan biopsi sonuçları; 12 olgu (%15.5) HG-SIL, 8'inde (%10) LGSIL, 58 olguda (%71) enflamasyon, 2 olguda (%2.5) normal serviks dokusu saptandı. Lugol (-) alanlardan alınan biopsi sonuçları; 14 olguda (%22.7) LGSIL, 4 olguda (%6.8) HG-SIL, 40'ında (%65.9) enflamasyon ve 2 olguda (%4.5) normal serviks dokusu saptandı. Atipik damarlanması olan olguların ise; 4'ünde (%10) LGSIL, 6 olguda (%20) HG-SIL, 22'sinde (%70) enflamasyon saptandı. Histopatolojik inceleme sonucu 124 (%68.1) olguda kronik servisit, aktif kronik servisit \pm squamous metaplazi \pm

enfamasyon bulguları (kısaca kronik servisit olarak belirtilecektir) şeklinde rapor edilmişti. 31 (%17) olguda LG-SIL, 1 olguda (%0.5) lökoplazik epitel dokusu, 1 olguda (%0.5) şüpheli adenoid yapılar, 8 olgu (%4.4) normal serviks dokusu, 17 olguda (%9.3) HG-SIL saptandı.

Sitolojik inceleme ile histopatolojik inceleme sonuçlarının korelasyonu (Tablo 1) incelendiğinde ise biyopsi alınan olgulardan (n=182) ASC-US saptanan 101 olgudan 75'inde (%74.3) kronik servisit bulguları, 15 (%14.9)'inde LG-SIL, 1'inde lökoplazik epitelyum dokusu, 5 (%4.9)'inde normal bulgular ve 5 (%4.9) olguda HG-SIL saptandı.

AG-US saptanan 19 olgudan ise 17 (%89.5)'sinde ise servisit bulguları saptandı, 1'inde şüpheli adenoid yapılar ve 1 olguda LG-SIL görüldü.

LG-SIL saptanan 48 olgudan 28 (%58.3) 'inde servisit bulguları, 12 (%25)'inde LG-SIL, 2'sinde normal bulgular ve 6 (%12.5)olguda HG-SIL görüldü. HG-SIL saptanan 8 olgudan, 2 sinde (%25)'sinde kronik servisit ve 6 olgu da (%75) ise HG-SIL görüldü.

ASC-H saptanan 6 olgudan 3 (%50)'ünde LGSIL, 2 (%33,3)'sinde kronik servisit ve 1 olguda ise normal bulgular görüldü.

Servikal biopsi sonuçları HGSIL saptanan 17 olgudan 8 ine operasyon uygulandı.4 olguya total abdominal histerektomi, 3 olguya soğuk konizasyon, 1 olguya ise LEEP yapıldı. Tedaviyi kabul etmeyen 9 olgu takipten çıkarıldı. 8 HGSIL olgusundan 5 inde HGSIL, 3 olguda ise invaziv servikal kanser saptandı. Lokoplazi saptanan olguya myom uteri endikasyonu ile histerektomi yapıldı ve serviks dokusunda kronik servisit saptandı. Servikal smear sonucu AGUS olan her olguya kolposkopi ile birlikte endometrial örnek-

leme ve endoservikal küretaj yapıldı. Biopsi sonucu şüpheli adenoid yapı olan olguya soğuk konizasyon uygulandı ve doku tanısı kronik servisit saptandı.

TARTIŞMA

Serviksin preinvasiv lezyonları asemptomatik olmasına rağmen, spesifik tanı yöntemleri ile saptanabilmektedir. Uygun bir tedavi ve takip; serviks kanserine bağlı mortalite oranlarını düşürmektedir. Tarama amaçlı en sık kullanılan test servikal sitolojidir. Gelişmiş ülkelerde düzenli uygulanan servikal tarama programları ile mortalite oranları %60-80 oranında azalmıştır (7). Servikal sitoloji anormalliklerinin prevalansı yüksek gelirli ülkelerde %1,5-%6 dır (8). USA da ASCUS %3.9, LSIL %2.1, HSIL %0.5, AGUS ise %0.2 dir (9,10). Türkiye de ise sitoloji anormalliğinin prevalansı %1,8-%8,6 olup; ASCUS %1.07, LSIL %0.3, HSIL %0.17 ve AGUS %0.08 görülmektedir (11). Bizim çalışmamızda ise servikal sitoloji anormallikleri ASCUS %0.74, LGSIL %0.34, HGSIL %0.06, AGUS %0.15, ASC-H %0.04 olarak saptandı. Yapılan çalışmalarda servikovajinal smearin sensitivitesi %30-87, spesivitesi ise %86-100 arasındadır (12). Sitolojinin sensitivite oranının %30 kadar düşük olabilmesi nedeniyle servikal patolojileri değerlendirmesinde anormal servikal sitoloji bulgularının kolposkopi incemesi ile desteklenmesi gerekmektedir. Histoloji ve sitoloji bulgularının düzenli olarak karşılaştırarak uyumsuzlukların nedenlerinin saptanması ve bölüm içi optimal kalite kontrol mekanizmasının oluşturulması önerilmektedir (13).

Bizim çalışmamızda anormal sitolojik bulgu saptanan 182 olgunun biyopsi sonuçları değerlendirildi ve sitolojik bulgular ile karşılaştırıldı.

Tablo 1—Çalışma Grubundaki Kadınların Hastaneye Başvurma Şikayetlerine Göre Dağılımı

Servikal Smear Sonuçları	Normal	Servisit	LGSIL	HGSIL	Lokoplazi	Şüpheli adenoid yapı	Toplam
	ASCUS	5 (%4.9)	75 (%74.3)	15 (%14.9)	5 (%4.9)	1 (%0.9)	-
LGSIL	2 (%4.2)	28 (%58.3)	12 (%25)	6 (%12.5)	-	-	48
HGSIL	-	2(%25)	-	6 (%75)	-	-	8
AGUS	-	17 (%89.5)	1 (%5.2)	-	-	1 (%5.2)	19
ASC-H	1 (%16.6)	2 (%33.3)	3 (%50)	-	-	-	6
Toplam	8	124	31	17	1	1	182

Smear sonucu ASCUS olarak rapor edilen olguların %2.5-%15.7'sinde HGSIL, %0.4-%5.8'inde ise invaziv kanser saptandığı bildirilmiştir. LGSIL saptanan olguların ise %10.3-25'inde HGSIL, %0-0.5 de ise invazive kanser saptandığı belirtilmiştir (14,15,16). Yaltı ve arkadaşları yaptığı çalışmada; ASCUS saptanan olgularda %5.8 invaziv kanser oranı saptanmış, smear sonucu ASCUS saptanan olgularda daha agresif davranılması gerektiği ve bu olgularda kolposkopik biyopsi, ECC ve gerekirse konizasyon yapılması gerektiği tavsiye edilmiştir (14). Literatürde; anormal servikal görüntüleme testine sahip olgularda; ASCUS saptanan olgularda 6 ay ara ile sitolojinin tekrarlanması, HPV DNA bakılması veya kolposkopik değerlendirmenin güvenli ve etkin yaklaşımlar olduğu belirtilmiştir (17). Bu çalışmanın sonuçları literatür ile uyumludur. ASCUS saptanan 101 olgunun %5 inde HGSIL saptanırken, invaziv kanser saptanmadı. LGSIL saptanan 48 olguda ise %25 olguda LGSIL, %12.5 olguda ise HGSIL saptanırken; invaziv kanser saptanmadı.

Smear sonucu ASC-H saptanan olgularda %11.1-%49 negatif/reaktif değişiklikler, %25-40.4 olguda HGSIL saptanmıştır. ASC-H saptanan tüm olgularda kolposkopinin genel bir uygulama olması gerektiğini bildirmişlerdir (18,19). Bizim çalışmamızda ASC-H saptanan tüm olgulara kolposkopi uygulanmıştır. Bu olguların %50'sinde LGSIL saptanırken, HGSIL veya invaziv kanser saptanmadı. ASC-H saptanan olgularda atipik hücrelerin azlığı, örnekleme hatasından kaynaklanabileceği gibi bu olgularda klinik olarak saptanması zor olan küçük bir lezyon olabilir. Servikal biyopsi alınmadan histerektomi ya da LEEP yapılan olgularda mikroskopik olarak ağır displaziler izlendiği bildirilmiştir (19). PAP smear sonucu ASC-H olan ve negatif kolposkopi bulguları olan olguların takibinde bu faktörler göz önünde tutulmalıdır.

Literatürde smear sonucu HGSIL saptanan olguların %6.5-12'sinde benign bulgular saptanırken, %65-75 olguda HGSIL, %1.7-2 olguda invaziv kanser saptandığı bildirilmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda ise %25 olguda kronik servisit saptanırken %75 olguda HGSIL saptanmıştır, invaziv kansere ise rastlanılmamıştır. Ancak sitoloji ve biyopside HGSIL saptanan 2 olguda yapılan operasyon sonucu son doku tanısı invaziv kanser saptanırken, sitolojik incelemede ASCUS, kolposkopik biyopside HGSIL saptanan bir

olguda yine son doku tanısı invaziv kanser olarak rapor edilmiştir.

Smear sonucu AGUS saptanan olguların %48-56'sında benign bulgular saptanırken; %10-25 olguda LGSIL, %10-13.7 olguda HGSIL, %0-5 olguda kanser saptandığı belirtilmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda ise %89 olguda benign bulgular saptanırken; 1 olguda LGSIL 1 olguda şüpheli adenoid yapı saptandı. Şüpheli bulgular saptanan olgunun ise son doku tanısı ise yine benign bulgular saptandı.

Çalışmanın sonucu genel olarak literatür ile uyumluluk göstermektedir. Sitolojik inceleme sonucu ASC-US, LG-SIL ve AGUS olan olguların biyopsi sonucunda benign bulgular saptanması nedeniyle kolposkopik inceleme öncesinde medikal tedavi ile belli aralıklarla takip edilebilir. Smear sonucu ASC-H saptanan olgularımızda ağır displazi saptanmamış olmakla birlikte; olgu sayımızın az olması ve yapılan geniş çaplı çalışmalarda HGSIL saptanma oranının yüksek olması nedeni ile kolposkopik biyopsi alınması daha uygundur.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61: 69-90.
2. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:211-24.
3. Reis LA, Melbert D, Krapcho M, Stinchcombe DG, Howlander N, Horner MJ, et al, editors. SEER cancer statistics review, 1975-2006. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2009.
4. Eddy DM. Screening for cervical cancer. *Ann Intern Med* 1990;113:214-26.
5. Brotzman G, Apgar B. Cervical intraepithelial neoplasia: current management option. *J Fam Pract* 1994;39: 271-8.
6. Benedet J, Maticic J, Bertrand M. An analysis of 84,244 patients from the British Columbia cytology-colposcopy program: *Gynecologic Oncology* 2004;92:127-134.
7. Valdespino VM, Valdespino VE. Cervical cancer screening: state of the art Cervical cancer screening: state of the art. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2006, 18:35-40.

8. Sigurdsson K, Sigvaldason H. Longitudinal trends in cervical cytological lesions and the effect of risk factors. A 30 year overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:350-8.
9. National Cancer Institute, Surveillance Epidemiology and end Results. Available at: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>.
10. Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, Colgan TJ, Styer PE, Mody DR. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:1224-9.
11. Turkish Cervical Cancer and Cervical Cytology Research Group. Prevalence of cervical cytological abnormalities in Turkey. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009;106:206-9.
12. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: A systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132: 810-9.
13. Mete Ö, Yavuz E, Tuzlalı S ve ark. Kolposkopik biopsi yapılan 112 hastanın retrospektif incelenmesi: Sitolojik bulguların histoloji ile karşılaştırılması. *Turkish Journal of Pathology* 2007;23:33-7.
14. Yaltı S, Gürbüz B, Bilgiç R, Çakar Y, Eren S. Evaluation of cytologic screening results of the cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2005, 15, 292-294.
15. Fallani MG, Penna C, Fambrini M, Marchionni M. Cervical cytologic reports of ASCUS and LSIL. Cyto-histological correlation and implication for management. *Minerva Ginecol.* 2002;54:263-9.
16. Liu J, Song XH, Wang QX. Clinical significance of atypical squamous cells and low grade squamous intraepithelial lesions in cervical smear. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2007;87:1764-6.
17. Wright TC, Massad LS, Dunton C, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women With Abnormal Cervical Screening Tests. *Journal of Lower Genital Tract Disease* 2007;11:201-22.
18. Alli PM, Ali SZ. Atypical squamous cells of undetermined significance-rule out high-grade squamous intraepithelial lesion: Cytopathologic characteristics and clinical correlates. *Diagn Cytopathol* 2003;28:308-12.
19. Duncan LD, Jacob SV. Atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion: the practice experience of a hospital-based reference laboratory with this new Bethesda system diagnostic category. *Diagn Cytopathol* 2005;32:243-6.
20. Massad LS, Collins YC, Meyer PM. Biopsy Correlates of Abnormal Cervical Cytology Classified Using the Bethesda System. *Gynecologic Oncology* 2001;82: 516-522.
21. Jones BA, Davey DD. Quality Management in Gynecologic Cytology Using Interlaboratory Comparison. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124: 672-681.